

Title	実験的膀胱腫瘍の研究 9,10-dimethy1-1,2-benzanthracenの膀胱粘膜に及ぼす影響について
Author(s)	河合, 恒雄
Citation	泌尿器科紀要 (1963), 9(11): 587-594
Issue Date	1963-11
URL	http://hdl.handle.net/2433/112489
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

実験的膀胱腫瘍の研究

9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene の膀胱粘膜に

及ぼす影響について

横浜市立大学医学部泌尿器科教室（主任：原田 彰教授）

河 合 恒 雄

STUDIES ON EXPERIMENTAL BLADDER TUMOR : ON
INFLUENCE TO THE MUCOUS MEMBRANE OF THE
URINARY BLADDER OF THE CARCINOGENIC
SUBSTANCE 9, 10-DIMETHYL-1,
2-BENZANTHRACENE

Tsuneo KAWAI

*Department of Urology, Yokohama University, School of Medicine
(Director Prof. Akira Harada)*

A carcinogenic substance, 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene, was put into the urinary bladder of male rabbits and the changes occurred in the mucous membrane were studied.

Slight proliferation of epithelium was found in 18 days from the initiation, nodular or cystic proliferation in 25 days and at last papillary proliferation in 93 days.

Cystitis cystica was also found in 25 days.

In many animals of our experiments, the carcinogenic substance became calcium salts which resulted a loss of carcinogenic effects in the bladder.

The influence to the urinary bladder wall of carcinogenic substance as well as foreign body were discussed.

I 緒 言

腫瘍の研究は臨床例の観察から発展し、近年では実験的発癌の研究が盛に行われるに至った。そして更に実験癌を利用し細胞学的、組織学的、組織化学的所見の検討を通じて腫瘍の本質にせまらんとする種々な研究が行われつつある今日である。泌尿器科領域に於ても又この種研究がとりあげられるようになったが、短期間に腫瘍を実験的に発生せしめることが非常に困難な現状である、そこで著者は問題を膀胱に限定し、皮膚科領域で用いられ比較的強力な癌原作用があ

ると云われている 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene (DMBA) を膀胱内に挿入し、膀胱粘膜が如何なる反応を示すかを追求してみた。

II 実験方法

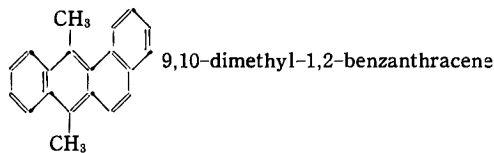
1. 実験動物

動物飼育の都合上生後10カ月及び16カ月の健康白色家兎を用い、又挿入した癌原物質が容易に外部に流出しない様に雄を選んだ。

2. 癌原物質

使用せる癌原物質 DMBA はアセトン及びベンゼンに易溶性、融点 122~123°C の板状微緑黄色結晶の

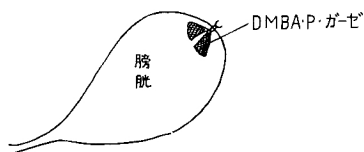
benzanthracene 誘導体である。



DMBA の 30mg を融点 56°C パラフィン 0.2g に溶かし、それを 4×1cm のガーゼ片に 滲み込ませる (DMBA・P・ガーゼ)

3. 挿入方法

1.5% ラボナール約 2cc 静注による全身麻酔のもと



第1図

とに下腹部正中切開で膀胱を術創外に出す。予め用意した DMBA・P・ガーゼを膀胱頂部粘膜面に第1図の如くカットガットで縫合、膀胱及び皮膚を一次的に閉鎖する。

4. 実験動物群

家兎26羽を次の3群にわけた。

第1群 生後10ヵ月3羽 無処置

第2群 生後10ヵ月3羽 対照として DMBA を含まぬパラフィンガーゼを挿入

第3群 実験の都合上更に A, B の2群にわけ、DMBA・P・ガーゼを挿入した。

A群 生後16ヵ月10羽

B群 生後10ヵ月10羽

但しA群は3羽、B群は2羽手術中或はその直後死亡しているので除いた。多数の動物が実験途上で死亡しているが、これらも又膀胱粘膜の逐次的変化を観察する上に非常に有意義であつた。

これら3群を同一条件で1日当りおから 300g と野菜で飼育した。

猶すべて膀胱剔出時直ちに膀胱を矢状方向に切開し伸張固定した。

Ⅲ 実験成績

第1群

無処置群の膀胱は勿論肉眼的にも組織学的にも全く異常を認めない。上皮細胞は円形の核を持つ比較的明るい原形質から成り、数層の細胞が整然とした移行上皮を形成している。

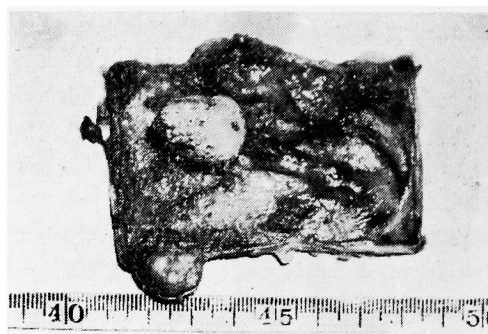
第2群

対照群である(第1表) 3例共3ヵ月で殺した。パラフィンガーゼ片は塩類附着による異物結石となつ

第1表

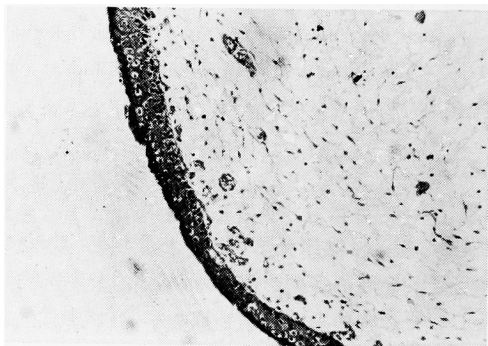
第2群 10ヵ月健康白色雄性家兎パラフィンガーゼ挿入群

家兎番号	30	60	90日	生存日数
NO. 1	P ガーゼ	結石化 (2.9×1.3×1.1cm)		粘膜下浮腫
NO. 2		消失		"
NO. 3		結石化 (3.4×1.4×1.5cm)		"



第2図

たもの2例、他の1例では消失していた。第2図の如く膀胱粘膜は肉眼的に浮腫状を呈し、異物結石となつたパラフィンガーゼが見られる。その組織像は第3図



第3図

の如くである。粘膜表面は数層の細胞から成る移行上皮であり、上皮細胞は規則正しく並び増殖傾向を示すものはない。粘膜固有層の結合織に強い浮腫性膨化が認められた。他の2例も同様であつた。

第3群

処置群である。

A群

この群は最初に実験を行つた動物群で、手術に不慣れであつたため、手術中2例死亡 又術後2日目に1例死亡、結局観察し得たのは7例であつた。観察例に於ても DMBA・P・ガーゼは2例では膀胱内で異物結石と化し、猶1例はその異物結石が尿道部に陥入、残り4例では何れも自然排出したと考えれ消失していた。

次に個々の実験例についてその成績を記述する。

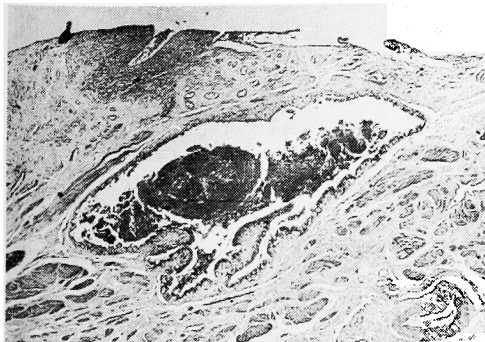
No. 4: 83日生存。DMBA・P・ガーゼは消失し、膀胱粘膜は肉眼的にはガーゼを結紮したカットガットが遺残しているほか異常を認めない。組織学的には第4図の如く上皮細胞は諸処に粘膜固有層への陰窩状、結



第4図

節状増殖を示し、又一部剥離して潰瘍性となつている、粘膜固有層には形質球、リンパ球等の浸潤、毛細血管拡張を認める。

No. 5: 112日生存。DMBA・P・ガーゼは球状の異物結石(2.4×1.4×1.3cm)となつている。肉眼的に膀胱内面に粘膜下出血あり、一部に糜爛乃至潰瘍形成が見られた。組織学的に同部は粘膜上皮が広範に脱落して潰瘍性となり、これに続く粘膜固有層には多数の拡張した小血管が見られ、同時に形質球、リンパ球、線維芽細胞、組織球、小数の白血球から成る著しい細胞反応がある。又5図に示す如く粘膜固有層から筋層の

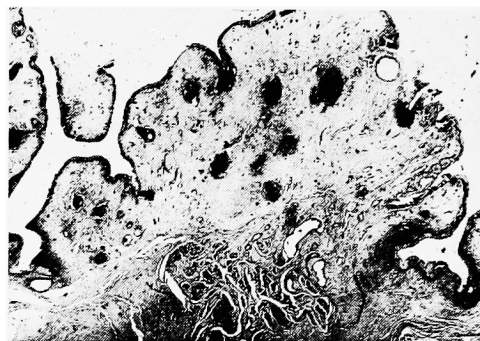


第5図

一部にかけて凹凸のある囊胞様形成が見られる。その内面は一部一層乃至二層の円柱細胞、一部数層の移行上皮細胞から成り、両者は互に移行している。

No. 6: 170日生存。DMBA・P・ガーゼは消失していた。組織学的にも全く正常である。

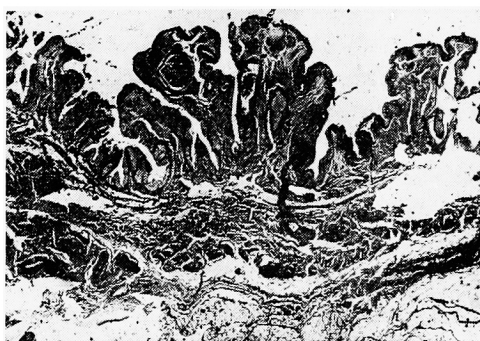
No. 7: 170日生存。DMBA・P・ガーゼは消失。肉眼的に2.7×2.2×0.8cmのポリプ様腫瘍がある。組織学的には第6図の如く移行上皮は略正常な部分の他



第6図

に固有層に向う陰窩状、結節状、囊胞状増殖が見られる。粘膜固有層は強く浮腫状となり、諸処にリンパ浮胞の形成、毛細血管拡張、小円形細胞特に好酸球の浸潤が見られる。

No. 8: 171日生存。DMBA・P・ガーゼは消失している。組織学的に No. 7 と質的には同じ変化であるが、第7図の如く移行上皮の増殖が一層顕著となり、逆に粘膜固有層に於ける炎症細胞は甚だ減少して結合



第7図

織の増殖が見られる。即ち乳頭腫に接近した像である。

No. 9: 198日生存。DMBA・P・ガーゼは異物結石(2.7×1.7×1.2cm)となり、縫合部から離脱し、尿道に陥入していた。しかし尿道の粘膜に異常を認めない。膀胱粘膜も全く正常であつた。

No. 10: 198日生存。DMBA・P・ガーゼは異物結石

(2.7×1.9×1.6cm)となつていた。組織学的に No. 8 と略同機であるが、粘膜固有層には猶一層強く線維化の傾向が見られる。

これらをまとめれば第2表の如くである。

第2表				
第3群 A群 16ヵ月健康白色雄性家兎				
DMBA・P・ガーゼ挿入群				
	50	100	150	200日 生存日数
No. 4	ガーゼ消失	陰窩状結節状上皮増殖		
No. 5	結石化	潰瘍形成		
No. 6	消失	変化なし		
No. 7	消失	陰窩状結節状上皮増殖		
No. 8	消失	乳頭腫状増殖		
No. 9	尿道陥入 結石化	変化なし		
No. 10	結石化	乳頭腫状増殖		

B群

本群は手術直後2例死亡し、観察し得たものは8例であつた。DMBA・P・ガーゼは No. 18 の1例の消失を除きすべて膀胱内に存在していた。

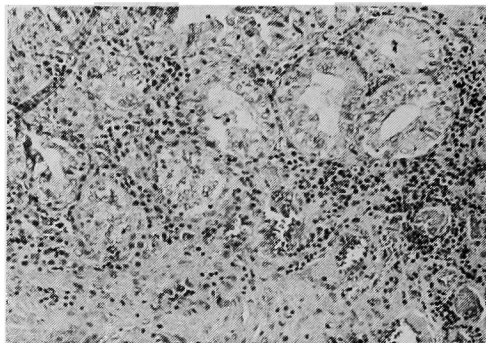
早期死亡例でもすでにガーゼに軽度塩類結晶附着を見、大部分軽度乃至中等度の附着で、A群に見られた様な塩類結晶が高度に附着して異物結石となつているものはなかつた。5例は2ヵ月以前に死亡している。残り3例は100日前後生存し、全例に乳頭腫状増殖を認めた。

個々の所見は次の如くである。

No. 11: 18日生存。肉眼的に膀胱粘膜は多少浮腫状であつた。組織学的には上皮細胞は一部に粘膜固有層に向う軽度の増殖が見られ、その部分の細胞質はやや濃染し、又一部上皮は剥離している。粘膜固有層には強い浮腫が見られ、毛細血管は拡張、主としてその周囲に大部分形質細胞から成る円形細胞浸潤、又一部に出血が見られる。

No. 12: 25日生存。肉眼的に膀胱粘膜は浮腫状を呈し発赤している。組織学的に上皮細胞は粘膜固有層に向う陰窩状、嚢胞状或は結節状増殖を示している。又第8図に示す如く一部上皮細胞増殖部には内腔を形成している部分もある。筋層内に結節状の上皮細胞の集団

或は嚢胞形成が見られる。その内面は数層或はそれ以上の移行上皮細胞から成つている。粘膜固有層にかな



第8図

り強い毛細血管拡張と白血球、リンパ球、形質球、組織球の細胞浸潤が見られる。

No. 13: 42日生存。肉眼的に膀胱粘膜は DMBA・P・ガーゼに一致して糜爛形成がある。同部は組織学的に上皮細胞が殆ど剥離してしまつている。粘膜固有層は浮腫状となり、好酸球を主とする軽度の炎症細胞浸潤が見られる。又一部の筋層内には No. 12 と同様、嚢胞形成が見られ、その内面は数層の移行上皮細胞から成つている。

No. 14: 42日生存。組織学的に上皮細胞の粘膜固有層に向う軽度の陰窩状、嚢胞状、結節状増殖が見られる。粘膜固有層には軽度の浮腫と好中球、形質球、リンパ球、組織球の浸潤が見られる。

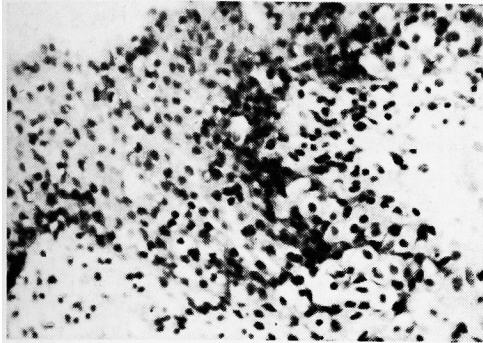
No. 15: 55日生存。一部粘膜固有層に浮腫を認める以外、上皮細胞に変化なく又細胞浸潤もない。

No. 16: 93日生存。肉眼的に DMBA・P・ガーゼに接した部分は乳頭状となりその大きさは 4.0×2.9×0.8 cm であつた。組織学的には第9図に示す如く上皮細胞は粘膜固有層に向つて高度に陰窩状、結節状或は嚢胞状の増殖を示し、その中に線維化傾向の強い支持組織が入込んで乳頭状となつている。上皮細胞の核はやや



第9図

不同で濃染しているが細胞質は明るい、悪性化を示す組織学的傾向は見られないが第10図に示す如く一部に基底膜が不明となり粘膜固有層に向い増殖している所



第10図



第11図

が見られる。粘膜固有層の線維化は可成り高度であり、又軽度のリンパ球、組織球の浸潤も見られる。浮腫はない、又肉眼的には腫瘤形成は見られなかつたが、膀胱壁の肥厚している部分の組織像を見ると、第11図の如く嚢胞性膀胱炎となつている。

No. 17: 94日生存。本例は膀胱切開前に膀胱全体が弾性硬の腫瘤として触れた。肉眼的に膀胱粘膜全体



第12図

浮腫状で一部に弾性硬の腫瘤 (5.2×4.3×0.9cm) がある。組織学的には第12図の如く粘膜上皮には乳頭腫状増殖の傾向が高度でその部分に強く浮腫状となつた



第13図

固有層の支持組織が樹枝状に入込んでいる。粘膜固有層には軽度の小円形細胞浸潤が見られる。

No. 18: 107日生存。DMBA・P・ガーゼは消失していた。肉眼的には膀胱粘膜全体浮腫状或は腫瘍状で正常部は殆どない。組織学的には(第13図)膀胱粘膜は乳頭状となり又上皮細胞の旺盛な無数陰窩状、結節状、嚢胞状増殖が見られる。粘膜固有層は浮腫状で軽度の細胞浸潤があるが、線維化の傾向が強い。

以上を総括すると第3表の如くなる。

第3表

第3群 B群 10ヵ月健康白色雄性家兔
DMBA・P・ガーゼ挿入群

	50	100	150日	生存日数
No. 11	塩類 附着	上皮軽度増殖		
No. 12	"	陰窩状嚢胞状上皮増殖	嚢胞性膀胱炎	
No. 13	"	潰瘍形成	筋層内嚢胞形成	
No. 14	"	陰窩状嚢胞状結節状上皮増殖		
No. 15	"	変化なし		
No. 16	"	乳頭腫状増殖	嚢胞性膀胱炎	
No. 17	"	乳頭腫状増殖		
No. 18	ガーゼ消失	乳頭腫状増殖		

IV 考 按

著者は癌原物質 9,10-dimethyl-1,2-benzan-

thracene を融点 55°C のパラフィンに融かし、膀胱粘膜に作用せしめ、約 100 日前後より膀胱粘膜の乳頭腫状増殖を起すことが出来た。

しかし癌原物質の膀胱内挿入実験に際しては癌原物質自身の作用もさること乍ら、その他に異物の刺激による急性炎症性変化、増殖性炎症性変化及び腫瘍発生が錯綜して、問題は非常に複雑になつて来るので、その判定は慎重でなければならない。そこでこれらの問題について一つ一つ考察して行きたいと思う。

従来実験的膀胱腫瘍作製の際、癌原物質の投与方法には他の臓器組織に於けると同様全身投与方法と局所に直接作用せしめる方法とがある。全身投与に関しては 1930 年 Schär が β -naphthylamine を用いて成功して以来、種々癌原物質についての研究が行われている。又直接法に関しては、1949 年 Hughes はマウスを用い、膀胱粘膜を腹部皮膚に移植して、それに 20-methylcholanthrene を作用せしめ発癌させ、猶且つその腫瘍を近親繁殖動物子孫の皮下に移植することに成功した。更に発展して 1951 年 Jull は膀胱内に直接癌原物質を挿入する方法を考案した。即ちパラフィン・ワックス或はコレステロールに癌原物質を混入して球状となし、手術的に膀胱内に挿入するのである。以後 Allen, Clayson, Brosig が本法を追試し、現在局所投与には専らこの方法が用いられている。しかしあまねく知られている如く球は最も表面積の小さい形体であり、癌原物質をその中に混入することは表面に存する癌原物質だけが効果的であることを考えれば、それ以外は内部にあつて非常に不経済である。そこで著者は表面積を大きくするために、癌原物質を混入したパラフィンをガーゼ片にしみ込ませて、膀胱内に手術的に挿入して作用せしめた。猶膀胱異物は可成り大きいものでも尿道を介して外界に排出され易い(風間、鈴木、Mucharinsky) のでそれを膀胱頂部に結紮固定した。

又当然のこと乍ら膀胱内異物には塩類が附着して異物結石となり癌原作用を阻止してしまうのであるが、今迄の発癌実験でこれに論及問題にしている論文は殆ど見当たらない。著者の実験

では術後 2 日目に死亡した例では未だ殆ど塩類の附着は見られない。18 日目で死亡した例ではすでに軽度附着している。将来この種問題についてでは家兎の場合主として尿酸塩であるから、これ溶解せしめる薬剤の併用が好ましいことである。

次に炎症性変化について記述する。著者の実験で観察したのは 18 日目死亡例 (No. 11) が最初であるが、この例ですでに粘膜固有層に強い急性滲出性炎症を起している。この変化は辻ら (1951) の結石挿入実験でもすでに 5 日以内に死亡した例に認められている。これら急性炎症性変化は次第に軽度となり、併わせて上皮の陰窩状増殖、嚢胞形成が伴ない、嚢胞性膀胱炎 (No. 4, No. 7, No. 14, No. 16) 或は腺性膀胱炎 (No. 12) となる。この嚢胞性膀胱炎の発生には Litten, Chiari, Barth らの陰窩状増殖の閉塞による貯留嚢腫説, Markwald, Limbeck, Brunn, Aschoff, Stoerk らの所謂 Brunn の上皮巢の内腔形成説がある。又この折衷説もある。その他 Kahlden らは Sporozoen による嚢胞形成を唱え Platz はこれを見たと言報告しているが、これは普遍的な原因ではない。近年では次第に陰窩状増殖説が有力となつて来ている。1951 年辻らは家兎膀胱内結石挿入実験により陰窩状下方増殖説を組織学的に見事に証明している。この嚢胞性膀胱炎とは別個の問題であるが、著者の実験例 (No. 5, No. 13) で粘膜上皮は全く消失、粘膜固有層にも上皮の増殖が見られないにも拘らず、その筋層内に比較的大きな嚢胞が存在している所見があつた。これは手術時、上皮を人工的に偶然移植したものがこの様になつたと想定せしめる所見で注意を要する所である。

さて、この炎症細胞浸潤と浮腫は次第に軽度となり、100 日前後より線維化の傾向が現れて来る。これは次第に強くなり 171 日例、198 日例では固有層は殆ど結合織で置換され、細胞浸潤は甚だ軽度となる。粘膜固有層の一連の変化は急性炎症性変化に始まり、線維化という成熟した形で完成されるわけである。

次に膀胱上皮の態度について言及しよう。

18日目死亡例ですでに粘膜には軽度の増殖傾向が見られるが、25日目になるとその増殖は陰窩状、結節状或は嚢胞状の形となり、粘膜固有層へ向つて来る。又筋層内にも嚢胞形成が見られる。このような変化は固有層の強い細胞浸潤と考えあわせれば、既述の如く異物の機械的な刺激により生じた所謂嚢胞性膀胱炎である。更に膀胱上皮は80日頃より顕微鏡的に陰窩状、結節状、嚢胞状増殖が諸処に見られる様になるが、未だ肉眼的には腫瘤の形成に迄は至っていない。93日の例になると(No. 16)、肉眼的にも明らかな一塊の腫瘤形成が見られ、第9図に示した如く上皮の粘膜深層への増殖が可成り顕著となつて来る。而もここで特徴的なことは増殖した細胞巢間へ樹枝状に粘膜固有層の支持組織が侵入し、全体として乳頭状の腫瘤を形成していることである。又一部の増殖上皮群を見ると、殆ど結節状上皮巢でその内部には腔の形成がない。これは上皮の充実性発芽状増殖が分岐紆余曲折しているために他ならず、著者の実験では上皮の増殖の仕方に充実性発芽状増殖が認められたわけである。又本例では嚢胞性膀胱炎(第11図)が共存している。これは同じDMB A・P・ガーゼの刺激が膀胱粘膜に対して、一方では腫瘍形成性に他方では嚢胞性膀胱炎形成性に働いていることを示している。94日目死亡例(No. 17)では今迄に見られた上皮の増殖傾向と全く異なり支持組織をもつた粘膜上皮が膀胱内腔へ向かつて乳頭腫状に増殖しているのが諸処に見られる(第12図) 171日目(No. 8)及び198日(No. 10)になると、粘膜面は凹凸が強くなり、全体として乳頭腫状となつて来る。陰窩状、結節状増殖もかなり見られ、粘膜固有層は殆ど結合組織におきかわり、細胞浸潤はわづかである。

膀胱内に異物を挿入した場合の粘膜上皮のその態度については古くから研究されている所である。1906年 Giani は家兎膀胱内に結核菌附着ツェロイジン管(2×1 cm)を挿入し14日より3ヵ月迄の粘膜の態度を追求し、15日目で粘膜固有層へ向う上皮の増殖を認め、上皮芽となり、次第に延長してやがて上皮巢となると主張

している。そして40日以後に嚢胞形成を認めている。1920年池松は家兎膀胱内に結石を挿入し、164日の例に乳頭腫の発生を見ている。1922年風間はピロール、ラノリン、タールを膀胱内に挿入、乳頭状の腺腫或は腺癌を作っている。1934年 Mucharinsky は腎盂内に結石を挿入し、腎盂の炎症、ポリプ形成、陰窩状増殖、異型性増殖、乳頭腫等を認めている。1951年辻らは家兎膀胱内に結石を挿入し、嚢胞性膀胱炎、結痂性潰瘍、1例に乳頭腫の発生を見ている。この様に同じ結石の刺激に対して膀胱粘膜は一方では炎症性変化として、他方では腫瘍形成の形として二方向への態度をとるのである。

市川ら(1952年)は臨床例で腫瘍膀胱の粘膜に高率に陰窩状上皮増殖、嚢胞性膀胱炎、腺性膀胱炎、絨毛性膀胱炎、白板症を見出し、且つ腫瘍附近におけるこれらの変化から腫瘍化している所見を得ている。即ち陰窩状増殖より発癌の可能性を想定している。1955年長谷川はやはり臨床例で原発性膀胱腫瘍の粘膜には市川らと殆ど同じ所見を得ているが、非腫瘍性膀胱或は二次的腫瘍膀胱にはこれらの変化は非常に少い。要するに陰窩状上皮増殖等の変化は原発性膀胱腫瘍の粘膜に特有な変化であり、腫瘍に先行するか或は同時に見られる一次的变化である。Melicow(1952)は臨床例を観察し、癌原物質が正常膀胱粘膜に作用した場合、その粘膜の反応態度は大きくわけて増生及び化生の二方向へと進む、そして増生方向に進んだ変化はその儘更に進んで粘膜癌、或は乳頭状癌となり、化生方向に進んだ変化も白板症或は嚢胞性膀胱炎、腺性膀胱炎等を経て退形成により癌性変化を起すと主張している。要するに膀胱粘膜に癌原物質が作用した場合、腫瘍形成方向と炎症方向に進むがいずれは癌に変化すると述べている。

V 結 語

著者は癌原物質 9, 10-dimethyl-1, 2-benz-anthracene を直接家兎膀胱内に挿入し粘膜の反応態度を観察した。

- 1) 癌原物質投与の際出来るだけ表面積を大きくする意味で DMBA をパラフィンに溶かしそれを小ガーゼ片にしみ込ませ作用せしめた。
- 2) ガーゼ片はパラフィン塊投与法と同じく異物結石となり癌原作用が無効となるので癌原物質塊に対する塩類附着防止の問題は今後の課題である。
- 3) 著者の実験に於ても又塩類附着のため DMBA が直接膀胱粘膜に作用していた期間は不明である。
- 4) 粘膜の変化
18日頃より上皮の軽度増殖が起る。
25日頃より上皮の陰窩状、結節状、嚢胞状増殖が起る。
100日前後で乳頭腫状増殖となる。
- 5) 粘膜固有層の変化
18日目に観察された強い急性炎症性変化は次第に軽度となり 100 日前後よりそれに変つて線維化の傾向が現れ 170 日前後では細胞浸潤は殆ど消失して線維化組織でおきかわっている。
- 6) 25日頃より嚢胞性膀胱炎が生じて来る。

稿を終るに当り御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師原田教授、病理学教室吉村教授、宇野講師に衷心より深謝致します

参 考 文 献

- 1) Bauer, Th. : Z. urol. Chir., 27 : 178, 1929.
- 2) Berenblum, I. et al. J. Industr. Hyg., 19 : 86, 1937.
- 3) Bonser, G. M. et al. Lancet, 261 : 286, 1951.
- 4) Brosig, W. : Bruns' Beitr., 194 : 278, 1957.
- 5) Chapman, W. H. : J. Urol., 88 : 518, 1962.
- 6) Davis, E. J. Urol., 49 : 14, 1943.
- 7) Dobriner, K. et al. Science, 93 : 600, 1941.
- 8) Geyer, R. P. et al. Cancer Res., 11 : 474, 1951.
- 9) Giani, R. : Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 17 : 180, 900, 1906.
- 10) 長谷川泰 : 日泌尿会誌, 46 : 296, 1955.
- 11) Horning, E. S. : Lancet, 2 : 829, 1946.
- 12) Hughes, B. J. Urol., 62 : 833, 1949.
- 13) Hueper, W. C. et al. : Am. J. Path., 13 : 656, 1937.
- 14) Hueper, W. C. : Arch. Path., 25 : 856, 1938.
- 15) 市川篤二等 : 日泌尿会誌, 43 : 19, 1952.
- 16) 池松武志 : 京都医会誌, 17 : 1441, 1920.
- 17) 今井達二 : 皮膚と泌尿, 23 : 477, 1961.
- 18) Jaffé, R. : Zbl. Path., 31 : 57, 1920.
- 19) Jull, J. W. : Brit. J. Cancer, 5 : 328, 1951.
- 20) 金子興一 : 日泌尿会誌, 51 : 164, 1960.
- 21) 風間美顕 : 癌, 16 : 69, 1922.
- 22) 楠隆光等 : 臨牀皮泌, 8 : 509, 1954.
- 23) Löwenstein, S. Beitr. klin. Chir., 69 : 693, 1910.
- 24) Masina, F. : Brit. J. Urol., 24 : 344, 1952.
- 25) McDonald, D. F. et al. : J. Urol., 71 : 560, 1954.
- 26) McDonald, J. H. et al. : J. Urol., 87 : 381, 1962.
- 27) Melicow, M. M. : J. Urol., 68 : 261, 1952.
- 28) Nesbit, R. M. : J. Urol., 75 : 443, 1956.
- 29) 大江昭三 : 日泌尿会誌, 50 : 813, 1959.
- 30) Perlmann, S. et al. : Klin. Wchnschr., 11 : 1955, 1932.
- 31) Rehn, L. : Arch. klin. Chir., 50 : 588, 1895.
- 32) Schär, W. : Dtsch. Zschr. Chir., 226 : 81, 1930.
- 33) Scott, W. W. et al. : J. Urol., 70 : 914, 1953.
- 34) Shaw, J. L. et al. : J. Urol., 79 : 815, 1958.
- 35) 鈴木義也 : 名古屋医会誌, 49 : 1027, 1939.
- 36) 辻一郎 : 日本泌尿器科全書, 第5巻, 金原, 南江堂.
- 37) 辻一郎等 : 日泌尿会誌, 42 : 306, 1951.
- 38) 渡辺静 : 皮紀要, 25 : 295, 1935.
- 39) 山崎順 : 皮尿誌, 38 : 378, 1935.
- 40) 山崎順 : 皮尿誌, 42 : 259, 1060, 1937.